

Physiologische Chemie.

Untersuchungen über die Wärmeregulation in der Narkose und im Schlaf von Th. Rumpf (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 33, 538 bis 605). Bei Thieren (Meerschweinchen) zeigte sich ein mehr oder weniger starker Abfall der normalen Körpertemperatur (ca. 39°), wenn dieselben während der Wirkung narkotischer Mittel der Abkühlung durch bewegte kalte Luft ausgesetzt wurden. Verf. experimentirte mit Alkohol, Aether, Chloroform, Morphinum, Chloralhydrat; die zuletzt genannten Mittel wirkten am stärksten (die Temperatur fiel bis zu dem für Warmblüter tödtlichen Werth von 16.9°). Abkühlung während der Narkose wurde schon früher beschrieben, ähnlich niedrige Temperaturen scheinen bisher aber nur bei Kohlensäurenarkose (ohne künstliche Abkühlung) beobachtet zu sein (23° von Bert, *Pression barométrique*, 1004 und 26.3° von Friedländer und Herter, *Zeitschr. physiol. Chem.* 2, 110). Es findet hier eine Beschränkung der Wärmeproduktion statt, denn unter dem Einfluss obiger Narcotica sah R. den respiratorischen Gaswechsel stetig absinken (bis auf $\frac{1}{5}$ der Norm bei subcutaner Injection von Chloralhydrat); ähnliches beobachteten bei Versuchen mit Kohlensäure Bert (l. c.), Raoult (*Compt. rendus* 82, 110), Friedländer und Herter (l. c. 2, 146; 3, 35). Nach dem Erwachen aus der Narkose hebt sich Temperatur und Stoffwechsel wieder. Die Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels wird durch das Nervensystem vermittelt und beruht nicht auf einer direkten Wirkung obiger Substanzen auf die Organe, denn als Verf. auf Pflüger's Rath überlebende frische Muskeln mit Alkohol, Morphinum oder Chloral versetzte, reducirten dieselben arterielles Blut nicht langsamer als ohne diese Zusätze. Sobald die Narkose eine erhebliche Abkühlung des Körpers herbeigeführt hat, wirkt diese ihrerseits vermindern auf die Oxydationsprocesse (Pflüger). Nach Alkoholinjection fand Verf. kein brennbares Gas in der Expirationsluft (vergl. Bodländer, *diese Berichte* Ref. XVII, 115), wohl aber nach Injection von Aether, Chloroform und Chloralhydrat. Der respiratorische Quotient $\frac{CO_2}{O_2}$ war in den Alkoholversuchen sehr hoch, nahe an 1 und darüber, wie in den Versuchen von Wolfers (Ref. *diese Berichte* 17, Ref. 53), welche Verf. einer eingehenden Kritik unterwirft.

Herter.

Das Vorkommen grosser Mengen von Indoxyl- und Skatoxylschwefelsäure im Harn bei Diabetes mellitus von Jac. G. Otto (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 33, 607—618). In einem Falle von Diabetes liess sich vorübergehend viel Indigo (bis 0.1617 g pro die)

nach Jaffé aus dem Harn darstellen. Nach G. Hoppe-Seyler's Modifikation des Baumann-Brieger'schen Verfahrens (*diese Berichte* XVI, 1883) wurde aus 10 L Harn indoxylschwefelsaures Kali in Substanz gewonnen.

In einem anderen Falle fand sich reichlich Skatolchromogen (Brieger, *diese Berichte* XIII, 2238). Der Harn gab mit concentrirter Salpetersäure eine rothe, auf Zusatz von Eisenchlorid eine intensiver rothviolett-purpurrothe, bei Jaffé's Indicanprobe eine rothviolette Färbung, welche in Alkohol überging. Aus 11 L Harn liess sich 0.8 g reines skatoxylschwefelsaures Kali darstellen. Das alkoholische Extract des eingedampften Harns wurde concentrirt, von dem beim Stehen in der Kälte gebildeten Niederschlag abgegossen, kalt mit gesättigter alkoholischer Oxalsäurelösung ausgefällt, sofort filtrirt, das Filtrat mit alkoholischer Kalilauge schwach alkalisch gemacht, filtrirt und unter Erhaltung der alkalischen Reaktion im Wasserbade concentrirt, von den ausgeschiedenen Salzen abfiltrirt, zum Syrup eingedampft, das Residuum in viel warmem absoluten Alkohol gelöst. In der Kälte krystallisirte skatoxylschwefelsaures Kali, welches aus kochendem Alkohol umkrystallisirt wurde. Analyse: N 5.37 pCt. (für $C_9H_8NOSO_2OK$ ber. 5.28 pCt.), H_2SO_4 36.78 pCt. (ber. 37.00 pCt.). — Daneben fand sich wahrscheinlich die skatolgebende Substanz Baumann's (*diese Berichte* XIII, 284).

Herter.

Ueber die Fettresorption im Dünndarme von E. A. Schäfer (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 33, 513—514.) Verf. (Quain's *Anatomy* 2, 363; 1876 und *Practical histology* 1877, 194) hat den Lymphzellen der Dünndarmzotten schon vor Zawarykin (l. c. 31, 231; 1883) eine active Rolle bei der Resorption des Fettes zugeschrieben, die Aufnahme desselben aus dem Darmkanale geschieht aber nach Schäfer (übereinstimmend mit der Mehrzahl der Autoren, abweichend von Z.) durch die Epithelien der Zotten.

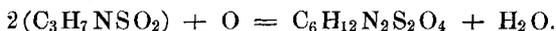
Herter.

Ueber den Mechanismus der Fettresorption von Otto Wiemer (*Arch. f. d. ges. Physiol.* 33, 515—537). Nach Wiemer sind die Lymphkörperchen bei der Resorption der Fette nicht theilhaftig.

Herter.

Ueber Cystin und Cystein von E. Baumann (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* 8, 299—305). Zinnfolie löst sich in salzsaurer Lösung von Cystin zunächst ohne Gasentwicklung; sobald Entwicklung von Wasserstoff eintritt — die von Dewar und Gamgee (*Jahresber. der Chemie* 1870, 875) beobachtete Beimischung von Schwefelwasserstoff ist unbedeutend — ist die Reduktion beendet. Das gebildete basische Reduktionsprodukt des Cystin, von Baumann Cystein bezeichnet, wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff und Verdampfen zur Trockne als Chlorid erhalten, leicht löslich in Wasser

und Alkohol. Die alkoholische Lösung, vorsichtig mit Ammoniak neutralisirt, lässt das Cystein als feinkörnig krystallinischen Niederschlag fallen, ziemlich leicht löslich in Mineralsäuren aber auch in Wasser, Ammoniak und Essigsäure. Es ist nur in saurer Lösung oder in trockenem Zustande beständig, die wässrige Lösung scheidet an der Luft bald Cystin ab, noch schneller die alkalische, besonders nach Zusatz von Oxydationsmitteln. Eisenchlorid oxydirt, indem es eine vorübergehende Indigoblaufärbung hervorruft, welche durch überschüssige Salzsäure verhindert wird. Das Cystein, mit Alkohol ausgewaschen und im Vacuum getrocknet, hat die Formel $C_3H_7NSO_2$; diese wurde früher dem Cystin zugeschrieben (vergl. *diese Berichte* XIV, 2704), welchem nach Kütz (Ref. *diese Berichte* XVII, 262) die Formel $C_6H_{12}N_2S_2O_4$ zukommt. Analyse: Kohlenstoff gef. 29.85 pCt. (ber. 29.75), Wasserstoff 5.95 pCt. (ber. 5.78), Stickstoff 11.64 pCt. (ber. 11.57). Mit Alkalien behandelt liefert es dieselben Produkte wie das Cystin, zu welchem es sich wie ein Mercaptan zum Disulfid verhält.



Die früher als substituirte Cystine bezeichneten Verbindungen z. B. Bromphenylcystin (Baumann *diese Berichte* XIV, 2702) müssen demnach jetzt als substituirte Cysteine bezeichnet werden. Cystein hat ein viel geringeres Rotationsvermögen für polarisirtes Licht als Cystin, wie auch die substituirten Cysteine und ihre Spaltungsprodukte die Polarisationssebene nur wenig drehen (Baumann, *diese Berichte* XV, 1731). — Die aus Cystin erhaltliche Uramidosäure ($C_8H_{14}N_4S_2O_6$) wird durch Zinn und Salzsäure zu Cysteinuramidosäure ($C_4H_8N_2SO_3$) reducirt; diese ist in Wasser schwer löslich; sie wird durch Eisenchlorid wie das Cystein oxydirt, aber ohne Farbenreaktion.

Mit concentrirter Jodwasserstoffsäure erhitzt bleibt Cystin bis gegen 135° unzersetzt, nur wird es theilweise in Cystein umgewandelt. Ueber 140° erfolgt vollständige Zersetzung; der ganze Stickstoff tritt als Ammoniak heraus, daneben wird ein leicht flüchtiges nach Mercaptan riechendes Oel und eine flüchtige schwefelfreie Säure erhalten. Thiomilchsäure wurde nicht aufgefunden.

Herter.

Zur Darstellung der Aetherschweifelsäure aus dem Urin von L. Brieger (*Zeitschr. physiol. Chem.* 8, 311—312). Wird frischer Urin erst mit neutralem und dann mit basischem Bleiacetat ausgefällt, abfiltrirt, das Filtrat entbleit, im Wasserbad zum Syrup eingedampft und in das Vacuum gebracht, so krystallisiren nach einiger Zeit Blättchen, welche, aus heissem, absolutem Alkohol umkrystallisirt vorwiegend aus kresolschwefelsaurem Kalium bestehen.

Herter.

Ueber die Bakterien der Faeces von Berthold Bienstock (vorläufige Mittheilung, *Fortschritte der Medicin* 1, 609—615). Der Darminhalt des Foetus enthält keine Bakterien. Von den vier Hauptgruppen derselben (Micrococcen, Bakterien im engeren Sinne, Bacillen, Spirochaeten) fand Verfasser ausser Micrococcen, welche nur selten und in verschwindender Anzahl beobachtet wurden (gegen Nothnagel, *Zeitschr. f. Klin. Med.* 3, Heft 2) nur Bacillen in den frischen Faeces des gesunden Erwachsenen; die anderen Gruppen scheinen der antiseptischen Wirkung des Magensaftes nicht widerstehen zu können. 5 verschiedene Bacillenarten wurden rein cultivirt (als Nährboden diente Agar-Agar-Gelatine 1.0, Pepton 1.0, Fleischextrakt 0.5 auf 100 Theile Wasser, durch Natriumcarbonat ganz schwach alkalisch gemacht): 1) gross, in Form eines Mesenterium wachsend, ähnlich aber nicht gleich dem Bacillus subtilis (Cohn), anscheinend identisch mit Koch's Kartoffelbacillus; 2) gross, sehr schnell wachsend mit traubenförmigen Ausläufern, wie 1) ohne fermentative Wirkung und ungiftig; 3) sehr klein, äusserst langsam wachsend, giftig für Mäuse, nicht immer vorhanden; 4) wechselnd in der Grösse, ohne Wirkung auf Kohlehydrate, Albuminstoffe (Pepton, Fibrin) in die bekannten Fäulnissprodukte spaltend (bei Luftzutritt). Diese Wirkung ist nach Verfasser eine specifische und kommt nur dieser Bacillenart zu. Diese Art fehlt den Säuglingen bei ausschliesslicher Milchnahrung; ebenfalls in den Dimensionen wechselnd, ohne Wirkung auf Albuminstoffe, dagegen aus Milchzucker Alkohol und Milchsäure bildend. Die chemischen Untersuchungen wurden unter Leitung von Röhmann ausgeführt.

Herter

Ueber Spaltungsprodukte der Bakterien von L. Brieger (*Zeitschr. physiol. Chemie* 8, 306—311). Micrococcen sah Brieger in den Faeces in grosser Menge (vergl. vorstehendes Referat, häufig in Diplococcenform. Auf Fleischwasserpeptongelatine wachsen sie in flachen Pyramiden, besonders rasch bei Bluttemperatur. Sie sind ungiftig. Die rein cultivirten Coccen bilden in 3 pCt. Rohrzucker- oder Traubenzuckerlösungen bei Gegenwart von frisch gefälltem Calciumcarbonat Aethylalkohol (Sdp. 78°, des Jodids 72°); manchmal fanden sich auch Spuren von Essigsäure.

Von Bacillen der Faeces beschreibt Brieger zwei Arten: 1) von wechselnder Grösse, die Gelatine langsam verflüssigend. Die dabei auftretende grünlich fluorescirende Färbung ist in alkalischer Lösung haltbar, nicht in saurer. 2) Aeusserst kleine Stäbchen, noch einmal so lang als breit, auf Peptonfleischwassergelatine in unregelmässigen Ringen ziemlich rasch wachsend. Sie sind giftig für Meer-schweinchen bei der Einimpfung, nicht bei Einführung in den Darmkanal; Mäuse und Kaninchen resistiren meistens. Diese Bacillen

bilden in Traubenzuckerlösungen bei Körpertemperatur flüchtige Säuren, vorwiegend Propionsäure. — Ein bei Pneumonie gefundener Coccus bildete in Rohrzucker- oder Traubenzuckerlösungen Kohlensäure und Essigsäure neben geringen Mengen von Ameisensäure. In solchen Lösungen cultivirte Pneumoniococci wirkten nicht pathogen, sie erzeugten aber Pneumonien, wenn sie wieder auf Fleischwasserpeptongelatine zurückverpflanzt wurden.

Herter.

Ueber die Bedeutung der Hydroxylgruppen in einigen Giften von Stolnikow (*Zeitschr. physiol. Chem.* 8, 235—281). Verfasser bringt Beispiele für den Zusammenhang zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung organischer Verbindungen. Seine eigenen Untersuchungen, welche auf Veranlassung und zum Theil unter Leitung von Baumann angestellt wurden, beziehen sich auf Morphin, Phenol, Resorcin, Phloroglucin und Pyrogallol im Vergleich mit ihren Aetherschwefelsäuren, in denen Hydroxyl durch SO_4H vertreten ist.

Zur Darstellung von Morphinschwefelsäure werden 20 g reines Morphin und 8 g Aetzkali in 20—30 ccm Wasser gelöst und allmählich 15 g fein gepulvertes Kaliumpyrophosphat hinzugefügt. Nach 8 bis 10 Stunden wird mit 300 bis 400 ccm Wasser verdünnt, filtrirt, die Morphinschwefelsäure, aus dem Filtrat durch schwaches Ansäuern mit Essigsäure ausgefällt, abfiltrirt, gewaschen und umkrystallisirt. Die so erhaltenen feinen langen Nadeln bestehen aus $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2 \cdot \text{SO}_4\text{H} + 2\text{H}_2\text{O}$. Analyse: C 50.2 pCt. (ber. 50.87), H 5.60 pCt. (ber. 5.73), S 7.45 pCt. (ber. 7.93), Krystallwasser 8.61 pCt. (ber. 8.98). Die über Schwefelsäure von letzterem befreite Substanz enthielt S 8.29—8.37 pCt. (ber. 8.74). Die Säure ist sehr schwer löslich in kaltem Wasser, Alkohol und Aether; sie löst sich in ca. 100 Theilen heissen Wassers und viel leichter in Alkalien. Sie kann ohne Zersetzung bis 160° erhitzt werden. Bei mehrstündiger Digestion mit verdünnter Salzsäure auf dem Wasserbad erfolgt Spaltung in Morphin und Schwefelsäure. Die Morphinschwefelsäure giebt fast alle Reaktionen des Morphin; charakteristisch für dieselbe ist das Fehlen der blauen Eisenchloridreaktion und das Eintreten violetter Färbung beim Erhitzen mit einigen Tropfen Schwefelsäure. Die Aetherschwefelsäure ist weniger giftig als das Morphin; sie hat nur eine schwach narkotische Wirkung, in grösseren Dosen erzeugt sie Krämpfe, ähnlich wie Codein (vergl. von Schroeder, *Arch. für exp. Pathol.* 17, 96), welches Grimaux (*diese Berichte* XIV, 1413) als Methyläthermorphin $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2(\text{OCH}_3)$ erkannte. Da nun die Morphinschwefelsäure ähnlich, wenn auch schwächer wirkt wie Codein, so muss die Codeinwirkung nicht dem Alkoholradikal, sondern dem gemeinschaftlichen Radikal $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ zugeschrieben werden. —

Verhalten im Organismus: Morphin in Dosen von 2 g Hunden subcutan injicirt lässt sich im Urin zwar durch Farbenreaktion nachweisen, aber nicht krystallinisch daraus gewinnen; es bildet auch nicht erhebliche Mengen Morphinschwefelsäure. Morphinschwefelsäure, dem Körper einverleibt, lässt sich im Harn nicht nachweisen. Beide bewirken eine Vermehrung der Aetherschwefelsäuren des Harns im Verhältniss zur präformirten Schwefelsäure, es muss hier also eine Paarung von Schwefelsäure mit Umwandlungsprodukten des Morphin stattfinden.

Phenolschwefelsäure hat nach Baumann keine giftige Wirkung auf Warmblüter; nach Verfasser wirkt es zwar schädlich auf Frösche, bleibt aber in seiner Giftigkeit weit hinter dem Phenol zurück. — Resorciindiätherschwefelsaures Kali wirkt nur giftig durch seinen Kaligehalt, während das Resorcin schnell allgemeine Paralyse und Tod herbeiführt. — Pyrogallolmonätherschwefelsaures Kali hat specifische Giftwirkung, wenn auch bedeutend schwächere als das Pyrogallol. Das isomere Phloroglucin ist der giftigste der oben genannten Körper; in allen wird durch Einführung von SO_4H an Stelle der Hydroxylgruppe die toxische Wirkung abgeschwächt.

Herter.

Zum Verhalten der Aldehyde, des Traubenzuckers, der Peptone, der Eiweisskörper und des Acetons gegen Diazobenzolsulfonsäure von Petri (*Zeitschr. für physiol. Chem.* 8, 291—298). Aldehyde geben mit Diazobenzolsulfosäure eine rothviolette fuchsinähnliche Färbung (Penzoldt und Emil Fischer, *diese Berichte* XVI, 291), deren Spektralerscheinungen Verfasser (*Zeitschr. für klin. Med.* 6, 1883 und 7, 1884) und Escherich (*Deutsch. med. Wochenschr.* 1883 No. 45) beschrieben. Diese Reaktion kommt auch dem Traubenzucker (Penzoldt, Berlin, *Klin. Wochenschr.* 1883, No. 14) zu, sowie anderen Zuckerarten und Gummisubstanzen (Gummiarabicum, Agar-Agar). Der Farbstoff wird durch Brom, Chlor, Jod, schweflige und salpetrige Säure zerstört, eben so durch Reduktionsmittel (Natriumamalgam oder Zinkstaub bei Abschluss der Luft), in letzterem Falle ruft Sauerstoff dieselbe wieder hervor.

Eiweisskörper in wässriger Lösung, besonders aber Peptone geben mit Diazobenzolsulfosäure bei Gegenwart von freiem Alkali eine orangegelbe bis tief braunrothe Färbung (Spektralerscheinungen im Orig.). Säuren wandeln dieselbe in Gelb um; Alkalien stellen den ursprünglichen Ton wieder her. Reduktionsmittel rufen bei Zutritt der Luft eine intensive Fuchsinfärbung hervor, identisch mit der oben erwähnten. Die Albuminstoffe verhalten sich also wie die aromatischen Aldehyde (vergl. Penzoldt und Fischer l. c.).

Aceton giebt eine tiefrothe Färbung ohne bläulichen Schein.

Herter.